

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-1-77-81

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНОЙ С ПЕРВИЧНОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ МИОКАРДА

Е.Э. Кливер, И.С. Мурашов, А.М. Волков, Е.Н. Кливер, Д.В. Доронин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Российская Федерация

Представлен клинический случай пациентки 31 года с проявлениями пароксизмальной желудочковой тахикардии с приступами Морганьи–Адамса–Стокса. В апреле 2014 года у больной при проведении электрофизиологического исследования выявлен источник желудочковой тахикардии, локализованный в верхушке правого и левого желудочков, выполнена их радиочастотная обработка с последующей имплантацией кардиовертера дефибриллятора. Проводимая в дальнейшем антиаритмическая терапия состояние пациентки не улучшила. В сентябре 2016 года больной выполнено повторное электрофизиологическое исследование с радиочастотной аблацией зоны верхушки правого желудочка. В последующем, учитывая наличие непрерывно рецидивирующих жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, бесперспективность дальнейшей консервативной терапии больной, после включения в лист ожидания пациентке была выполнена ортотопическая трансплантация сердца. Проведенное гистологическое и иммуногистохимическое исследование операционного материала выявило наличие лейомиосаркомы в ранее клинически выявленном источнике желудочковой тахикардии, локализованном в верхушке правого желудочка. Представленный клинический случай показывает разнообразность клинических проявлений первичных злокачественных опухолей сердца, представляющих трудность прижизненной диагностики и интерпретации клинической картины.

Ключевые слова: лейомиосаркома, первичные опухоли сердца, злокачественные новообразования.

HEART TRANSPLANTATION IN A PATIENT WITH PRIMARY MALIGNANT TUMOR

E.E. Kliver, I.S. Murashov, A.M. Volkov, E.N. Kliver, D.V. Doronin

E.N. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

The article looks at a clinical case of a 31-year-old female with signs of paroxysmal ventricular tachycardia and Morgagni–Adams–Stokes syndrome. In April 2014, electrophysiological examination revealed a source of ventricular tachycardia localized in the apices of the right and left ventricles of the patient. The sources were then subjected to RF ablation followed by cardioverter-defibrillator implantation. Subsequent antiarrhythmic therapy failed to improve her state. In September 2016 the patient was re-examined and underwent RF ablation of the apical region of the right ventricle. Later on, taking into account continuously recurrent life-threatening cardiac rhythm disorders, as well as unpromising strategies for further conservative treatment, she was put on the waiting list and then underwent orthotopic cardiac transplantation. Histological examination and immunohistochemistry assay showed leiomyosarcoma in the source of ventricular tachycardia previously found in the apex of the right ventricle. This clinical case demonstrates a diversity of clinical manifestations of primary malignant tumors of the heart that pose a challenge for intravital diagnostics and interpretation of a clinical picture.

Key words: leiomyosarcoma, primary cardiac tumor, malignant neoplasm.

ВВЕДЕНИЕ

Первичные опухоли сердца, по данным разных авторов, встречаются с частотой от 17 до 500 на

1 млн патологоанатомических исследований, причем из них до 80% случаев приходится на доброкачественные новообразования [1–3]. Встречаемость же

Для корреспонденции: Кливер Евгений Эдуардович. Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15. Тел. (383) 347-60-55. E-mail: kliver_68@mail.ru

For correspondence: Kliver Evgenii Eduardovich. Address: 15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation. Tel. (383) 347-60-55. E-mail: kliver_68@mail.ru

первичных злокачественных опухолей сердца достаточно редка [4], среди них преобладают в основном ангиосаркомы, фибросаркомы, рабдомиосаркомы и очень редко лейомиосаркомы. Последняя возникает из гладкомышечных клеток и является мезенхимальной опухолью. Она локализуется как в левых [5, 6], так и правых отделах сердца [7, 8], тем самым создавая разнообразие клинических проявлений, что представляет для клиницистов определенную трудность прижизненной ее диагностики при интерпретации клинической картины, а также результатов функциональных методов обследования.

Цель публикации: представить редкое клиническое наблюдение первичной злокачественной опухоли сердца (гистотип – лейомиосаркома), явившейся патогистологической находкой в выявленном ранее клинически источнике желудочковой тахикардии с приступами Морганьи–Адамса–Стокса, локализованном в верхушке правого желудочка.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И МЕТОДЫ

Пациентка Л., 31 год, поступила в ФГБУ «ННИИПК имени академика Е.Н. Мешалкина» в феврале 2017 года с жалобами на учащенное сердцебиение, сопровождающееся головокружением, чувством нехватки воздуха.

История заболевания: Впервые около 3 лет назад стала отмечать появление приступов желудочковой тахикардии (ЖТ), сопровождающихся слабостью, одышкой, тревогой. При обращении за медицинской помощью назначались седативные препараты. В дальнейшем состояние с ухудшением, стала отмечать учащение приступов тахикардии, ухудшилась их переносимость, появились предобморочные состояния, пароксизмы могли продолжаться до нескольких часов. Неоднократно госпитализировалась в стационары с пароксизмами тахикардии, сопровождающимися падением гемодинамических показателей. Попытки проведения антиаритмической терапии без эффекта. В апреле 2014 г. госпитализирована в ЦРБ с очередным пароксизмом тахикардии, при записи электрокардиограммы (ЭКГ) была зафиксирована тахикардия с широкими комплексами, сопровождающаяся явлениями аритмогенного коллапса. На фоне проводимой терапии вазопрессорами, кордароном ритм восстановить не удалось. Учитывая сохранение жизнеугрожающих нарушений ритма, в экстренном порядке больная переведена в ННИИПК для оперативного лечения, где ей выполнено внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с использованием системы Carto, радиочастотная абляция зоны ЖТ из верхушки правого и левого желудочков с последующей имплантацией однокамерного кардиовертер-дефибриллятора в эндокардиальном варианте

в режиме стимуляции VVI. В дальнейшем на фоне антиаритмической терапии в течение трех месяцев отмечается учащение аритмических эпизодов. В августе 2016 года медперсоналом «скорой медицинской помощи» записана ЭКГ, на которой зарегистрирована «медленная» ЖТ с ЧСС до 145 в мин, которая купирована введением медикаментов. В динамике по серии ЭКГ, холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ сохранялись частые пробежки ЖТ.

В сентябре 2016 года повторно госпитализирована в ННИИПК, где при выполнении ЭФИ вновь обнаружен источник ЖТ в верхушке правого желудочка, обработана зона размером 7,0 × 5,0 мм. После воздействия сохранялась редкая полиморфная активность желудочков, при попытке воздействовать на экстрасистолию – без эффекта. Выписана на терапии этацизином. В динамике вновь отмечено возобновление приступов тахикардии, сопровождающиеся головокружением. В декабре 2016 года осмотрена аритмологом: учитывая сохраняющуюся ЖТ, подбор терапии рекомендовано осуществлять в условиях стационара в профильном кардиологическом отделении по месту жительства для тестирования антиаритмической терапии. В дальнейшем, несмотря на все предпринимаемые лечебные мероприятия, у пациентки сохранялись постоянные перебои в работе сердца, учащение приступов ЖТ вплоть до срабатывания кардиовертера дефибриллятора.

Учитывая сложившуюся клиническую картину, наличие непрерывно рецидивирующих жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, бесперспективность дальнейшей консервативной терапии, пациентку было решено включить в лист ожидания для выполнения трансплантации сердца, которая была успешно осуществлена ей в феврале 2017 года.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И МЕТОДЫ

Патогистологическое исследование было выполнено в патологоанатомическом отделении ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Макроскопические данные препарата сердца реципиента: вес 360 г, размеры 10,0 × 10,0 × 6,5 см. Правое предсердие: эндокард чистый, гладкий. Толщина стенки правого желудочка 0,4 × 0,3 × 0,3 × 0,4 см, приток 5,5 см, отток 7,5 см, эндокард гладкий. Периметр отверстия правильно сформированного трикуспидального клапана 11,5 см, створки умеренно фиброзированы, клапана легочной артерии – 6,5 см. Левое предсердие: эндокард гладкий. Толщина стенки левого желудочка 1,4 × 1,3 × 1,4 × 1,4 см, приток 6,5 см, отток 8,0 см. Полость дилатирована. Периметр отверстия правильно сформированного аортального клапана 7,5 см, митрального – 10,5 см,

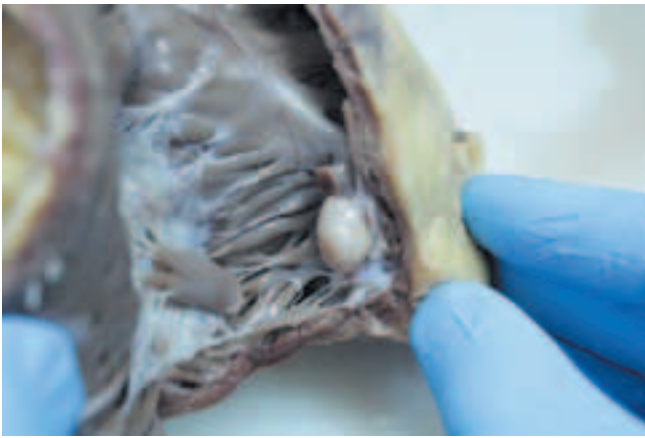


Рис. 1. Макропрепарат сердца. Правый желудочек с опухолевидным образованием в области верхушки. Фиксация 10% формалином

Fig. 1. Gross specimen of the heart. Right ventricle with tumor-like mass in the apical region. 10% formol fixation

створки умеренно фиброзированы, уплотнены. Миокард бордового цвета, плотный. Эндокард в области верхушки правого желудочка склерозирован, к нему плотно прилежит округлое опухолевидное образование белесоватого цвета размером $15,0 \times 8,0$ мм. Опухоль исходит из мышечной ткани межжелудочковой перегородки, при разрезе которой наблюдается ее внутримиокардиальный рост с формированием опухолевого инфильтрата размером $25,0 \times 20,0$ мм с очагами кальцификации. Отмечаются участки распространения опухоли на миокард левого желудочка (рис. 1, 2).

Кусочки миокарда для гистологического исследования иссекали из передней, задней и верхушечной части и межжелудочковой перегородки сердца, фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм готовились на микротоме фирмы Microm HM 550 и окрашивались гематоксилин-эозином по методу Ван-Гизона с комбинированной докраской элаستيку орсеином. Обзорную гистологию проводили с помощью программно-микроскопного комплекса, который включал в себя световой микроскоп «Imadger M2» немецкой фирмы ZEISS, цифровую видеокамеру AxioCam HRc и компьютер Pentium 4. Иммуногистохимическое окрашивание гистологических препаратов выполнено на автоматическом иммуногистостейнере Benchmark XT Ventana с использованием моноклональных антител Vimentin, AMS, ASM, Myoglobin, CD31, PanCK, Desmin, Myogenin, CD99, S100, EMA, а также индекса пролиферации Ki67 с применением системы визуализации ultraView Universal DAB Detection Kit (Roche).

По данным гистологического исследования опухолевидное образование представлено пучками веретеновидных клеток, местами переплетающихся

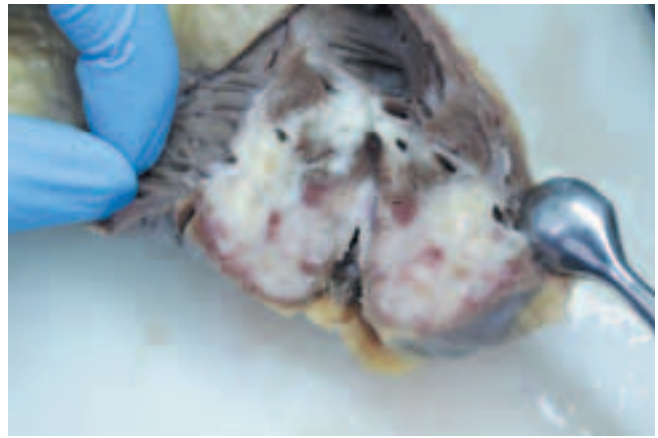


Рис. 2. Макропрепарат сердца. Межжелудочковая перегородка, опухоль на разрезе. Фиксация 10% формалином

Fig. 2. Gross specimen of the heart. Interventricular septum, tumor in section. 10% formol fixation

между собой, с участками палисадного строения. Опухолевые клетки с умеренным полиморфизмом, цитоплазма в большей части клеток бледная эозинофильная, местами оптически пустая. Ядра опухолевых клеток также вариабельны по форме и размеру, часть из них округлые, часть – вытянутые, зубчатые. Встречаются гигантские остеокластоподобные клетки и участки оссификации. В интактном от опухолевого роста миокарде правого и левого желудочка, равно как и в миокарде предсердий, отмечается умеренная гипертрофия кардиомиоцитов, умеренная дистрофия и отек мышечных волокон. Эндокард с неравномерным склерозом (рис. 3, 4).

Иммуногистохимическое исследование выявило положительную экспрессию Vimentin, AMS, ASM,

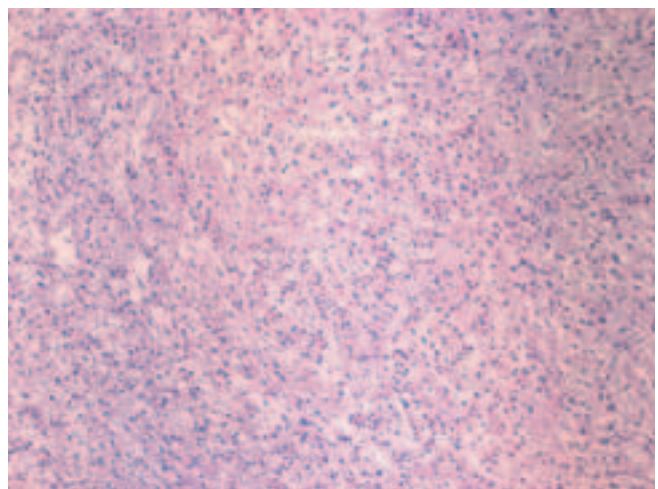


Рис. 3. Микропрепарат опухоли. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$

Fig. 3. Microslide of the tumor. Dyed with hematoxylin and eosin. $\times 100$

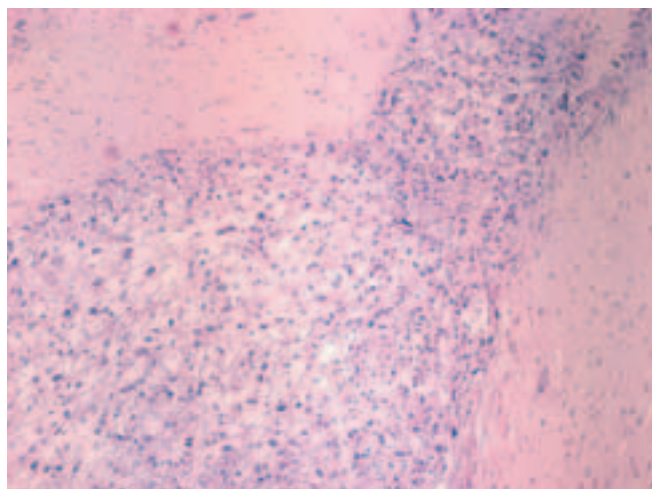


Рис. 4. Микропрепарат опухоли. Окраска гематоксилин-эозином. ×200

Fig. 4. Microslide of the tumor. Dyed with hematoxylin and eosin. ×200

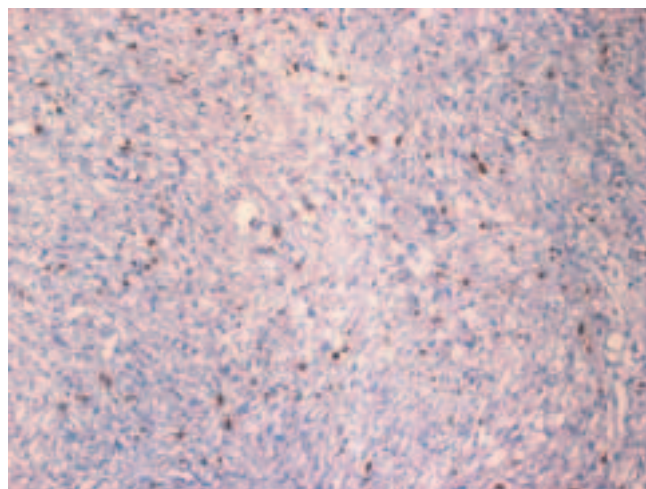


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование. Положительная экспрессия к AMS. ×200

Fig. 5. Immunohistochemistry assay. Positive expression to AMS. ×200



Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование. Положительная экспрессия к Myoglobin. ×200

Fig. 6. Immunohistochemistry assay. Positive expression to myoglobin. ×200

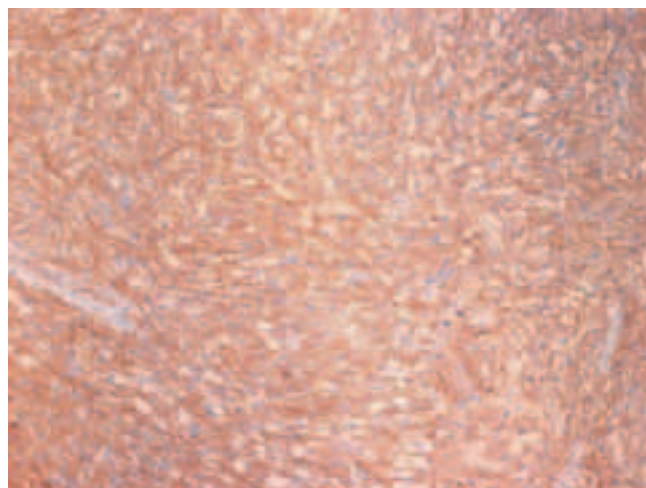


Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование. Степень пролиферации Ki 67 в опухолевых клетках. ×200

Fig. 7. Immunohistochemistry assay. Ki 67 degree of proliferation in tumor cells. ×200

Myoglobin, CD31 в сосудах и отрицательную экспрессию PanCK, Desmin, Myogenin, CD99, S100, EMA. Индекс пролиферации Ki67 составил до 20% в опухолевых клетках. Таким образом, на основании иммуногистохимического исследования был установлен гистогенез опухоли: лейомиосаркома сердца, Grade 2 (рис. 5–7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Большая часть описанных в доступной литературе случаев злокачественных новообразований сердца основана на результатах танатологических исследований. Из многочисленных публикаций за последнее время, посвященных новообразованиям сердца,

только единицы описывают случаи его первичных злокачественных новообразований [8].

Лейомиосаркомы составляют до 10% от сарком сердца, являясь вторым по распространенности типом среди первичных сердечных новообразований [9, 10], а ангиосаркомы и недифференцированные саркомы наиболее распространены, на них приходится около 80% случаев [11]. Первичные опухоли сердца встречаются в любом возрасте, с небольшим преобладанием у женщин. Топографическое расположение их достаточно разнообразно, в одних работах показано преимущественное поражение левых камер сердца [12], в других – правых отделов [13]. В отличие от ангиосаркомы кровоизлияния для лейомиосаркомы не характерны. Эти опухоли чаще всего

связаны с митральным клапаном, прорастают в легочных венах, и следовательно, клинически проявляются отеком легких [14, 15].

Разнообразие клинической картины данного заболевания обусловлено возможными механизмами ее развития: 1) опухоль может создавать препятствия внутрисердечному кровотоку или нарушать функцию клапанов; 2) распространяется в стенку предсердия, желудочка, приводя к развитию аритмии; 3) часть опухоли может стать источником эмболии; 4) опухоль может вызывать системные или конституционные симптомы [16].

Таким образом, ранняя диагностика злокачественных опухолей сердца крайне затруднена, что и показано в данном клиническом случае. Первичная злокачественная опухоль явилась гистологической находкой при исследовании макропрепарата сердца, полученного от больной, которой была выполнена ортотопическая трансплантация, вследствие развившейся у нее тяжелой сердечной недостаточности с доминирующим клиническим симптомом – сложными, жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, источником которых она и являлась.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичные злокачественные опухоли сердца обладают низкой информативностью клинических проявлений и представляют собой значительную диагностическую редкость. Имеющиеся на сегодняшний день в арсенале клинициста методы визуализации не всегда предоставляют возможность диагностировать эту тяжелую патологию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Basso C, Valente M, Thiene G. Cardiac Tumor Pathology. New York: Springer; 2013. doi: 10.1007/978-1-62703-143-1.
2. Majano-Lainez RA. Cardiac tumors: a current clinical and pathological perspective. *Crit Rev Oncogenesis*. 1997; 8 (4): 293–303.
3. Сакович ВА, Волков АМ, Вершинин ИВ, Чернявский АМ. Частные случаи малигнизации доброкачественных опухолей сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2004; 4: 74–77. Sakovich VA, Volkov AM, Vershinin IV, Chernyavskii AM. Chastnye sluchai malignizatsii dobrokachestvennykh opukholei serdtsa. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2004; 4: 74–77. [In Russ, English abstract].
4. Кнышов ГВ, Витовский РМ, Захарова ВП. Опухоли сердца. Киев, 2005: 256. Knyshov GV, Vitovskiy RM, Zakharova VP. Opukholi serdtsa. Kiev, 2005: 256.
5. Castillo JG, Silvay G. Characterization and management of cardiac tumors. *Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010; 14 (1): 6–20.
6. Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumors in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. *Cardiovasc Pathol*. 2010; 19: 343–352.
7. Mathur A, Airan B, Bhan A, Sharma R, Sampath Kumar A, Talwar KK et al. Nonmyxomatous cardiac tumors: twenty-year experience. *Indian Heart*. 2000; 52 (3): 319–323.
8. Smith DN, Shaffer K, Patz EF. Imaging features of nonmyxomatous primary neoplasms of the heart and pericardium. *Clin Imaging*. 1998; 22 (1): 15–22.
9. Neragi-Miandoab S, Kim J, Vlahakes J. Malignant tumours of the heart: Review of tumor type, diagnosis and therapy. *Clin Oncol*. 2007; 9 (10): 748–756.
10. Vander Salm TJ. Unusual primary tumors of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 12 (2): 89–100.
11. Kim CH, Dancer JY, Coffey D, Zhai QJ, Reardon M, Ayala AG et al. Clinicopathologic study of 24 patients with primary cardiac sarcomas: a 10-year single institution experience. *Hum Pathol*. 2008; 39 (6): 933–938.
12. Zhang PJ, Brooks JS, Goldblum JR, Yoder B, Seethala R, Pawel B et al. Primary cardiac sarcomas: a clinicopathologic analysis of a series with followup information in 17 patients and emphasis on long-term survival. *Hum Pathol*. 2008; 39 (9): 1385–1395.
13. Araoz P, Eklund H, Welch T, Breen J. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *RadioGraphics*. 1999; 19: 1421–1434.
14. Бокерия ЛА, Голухова ЕЗ, Машина ТВ, Кубова МЧ. Лейомиосаркома левого предсердия. *Креативная кардиология*. 2014; (3): 56–63. Bokeriya LA, Golukhova EZ, Mashina TV, Kubova MCh. Leyomiosarkoma levogo predserdiya. *Kreativnaya kardiologiya*. 2014; (3): 56–63. [In Russ, English abstract].
15. Strina C, Zannoni M, Parolin V, Cetto GL, Zuliani S. Metastases from primary cardiac sarcoma: case report. *Tumori*. 2009; 95 (2): 251–253.
16. Добродеев АЮ, Афанасьев СГ, Тузиков СА, Завьялов АА, Завьялова МВ, Перельмутер ВМ и др. Первичная злокачественная опухоль сердца. *Сибирский онкологический журнал*. 2008; 1 (25): 95–99. Dobrodeev AYU, Afanas'ev SG, Tuzikov SA, Zav'yalov AA, Zav'yalova MV, Perel'muter VM et al. Pervichnaya zlokachestvennaya opukhol' serdtsa. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2008; 1 (25): 95–99. [In Russ, English abstract].

*Статья поступила в редакцию 30.08.2018 г.
The article was submitted to the journal on 30.08.2018*